## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

03-034937

(43)Date of publication of application: 14.02.1991

(51)Int.Cl.

CO7B 39/00 CO7C 17/22 CO7C 25/13 CO7C 51/363 C07C 63/70 C07C205/07 C07C255/50 C07C303/22 C07C309/86 // C07B 61/00

(21)Application number: 01-168745

(71)Applicant:

**IHARA CHEM IND CO LTD** 

(22)Date of filing:

30.06.1989

(72)Inventor:

SUZUKI YUTAKA YOSHIDA YASUO

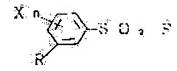
KIMURA YOSHIICHI

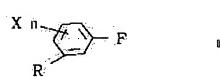
## (54) PRODUCTION OF M-FLUORO AROMATIC COMPOUND

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject substance at a low temperature in good yield by reacting an aromatic sulfonyl fluoride with an alkali metal fluoride in the presence of a quaternary phosphonium salt as a catalyst or further carrying out the reaction while taking out the resultant product to the outside of the system by distillation.

CONSTITUTION: A compound (e.g. 3-nitrobenzenesulfonyl fluoride) expressed by formula I (R is electron attractive group, such as SO2CI, SO2F, COCI, NO2, CF3, CN or CHO; X is halogen, alkyl or H; n is an integer of 0-4) is reacted with an alkali metal fluoride (e.g. NaF) in the presence of a quaternary phoshonium salt (e.g. tetraphenylphosphonium chloride) at 100-250° C to provide a compound expressed by formula II. Side reaction can be suppressed and the above-mentioned reaction can be smoothly advanced by distilling the compound expressed by formula II under ordinary or reduced pressure and taking out the aforementioned compound to the outside of the system. The compound expressed by formula II is useful as a synthetic intermediate for medicines, agricultural chemicals, electronic materials, etc.





## **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## @ 公 開 特 許 公 報 (A) 平3-34937

1 Int. Cl. 5

識別記号

庁内整理番号

❸公開 平成3年(1991)2月14日

C 07 B C 07 C

В 7457-4H

8619-4H×

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全5頁)

60発明の名称

mーフルオロ芳香族化合物の製造方法

②特 願 平1-168745

23出 願 平1(1989)6月30日

@発 明 者 木 裕 鉿

静岡県庵原郡富士川町中之郷2256 イバラケミカル工業株

式会社研究所内

@発 明 者 田 夫 静岡県庵原郡富士川町中之郷2256 イハラケミカル工業株

式会社研究所内

@発 明者 芳 静岡県庵原郡富士川町中之郷2256 イハラケミカル工業株

式会社研究所内

の出 願 人 イハラケミカル工業株

東京都台東区池之端1丁目4番26号

式会社

最終頁に続く

1、発明の名称

mーフルオロ芳香族化合物の製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 第四級ホスホニウム塩を触媒とし、

(式中、RはSO2C1、SO2F、COC1、 NOI、CFI、CN、CHO等の電子吸引性基 を示し、Xはハロゲン原子、アルキル基、または 水業原子を示し、nは0~4の整数を意味する。 )で示される芳香族スルホニルフロリドとアルカ り金属フロリドを反応させることを特徴とする、

(R、X、nは同じ。)で示される芳香族フッ紫 化合物の製造方法。

(2) 特許請求の範囲第1項記載の芳香族フッ素 化合物を製造する方法に於いて、反応中常圧また は滅圧下で一般式 (Ⅱ) で示される芳香族フツ素 化合物を、反応系外へ蒸留し取り出しながら行う ことを特徴とする芳香族フツ案化合物の製造法。

3. 発明の詳細な説明

(発明の目的)

本発明は、芳香族フッ素化合物の改良された製 造方法に関するものである。

(産業上の利用分野)

本発明で得られる芳香族フッ衆化合物は、農薬、 医薬、電子材料等の合成中間体として有用な化合 物である。

(従来の技術と問題点)

芳香族フッ素化合物を製造するにあたり、相当 する塩素誘導体と、主としてフッ化カリウムに代 表されるアルカリ金属フロリドを反応させるハロ ゲン交換フッ素化法は危険が少なく工業的プロセ スとしてよく用いられている。〔有機合成化学協 会誌. 47巻. P258 (1989年)] しかし

ながら、このプロセスでは通常、交換される塩素 原子のオルトまたはパラ位に強力な電子吸引性基 の存在が必要で、電子吸引性基のメタ位に位置す る塩素原子はファ素原子に交換されにくいという 制約がある。高温、高圧の特殊な条件下において のみ、電子吸引性基のメタ位にある塩素原子がフ ッ素原子に交換される例が報告されている〔特開 昭 6 1 - 4 4 8 3 1 、 6 3 - 2 0 3 6 3 6 、 有 概 合成化学協会誌、47卷、P20(1989年) 〕。一方、フッ衆原子により置換される基はハロ ゲン原子に限らず、例えばニトロ基、ハロゲン化 スルホニル基を持つ芳香族化合物とアルカり金属 フッ化物との反応により、芳香族フッ素化合物を 製造する報告例もある。前者では脱離した亜硝酸 イオンが引き起こす副反応により、生成した芳香 族フッ素化合物が分解するため、高価な亜硝酸イ オンのトラップ剤を当畳以上用い反応しなければ ならない。そのため、反応系が複雑となる上、原 料のニトロ化合物は爆発の危険があり、本反応の 工業的実施には困難を伴う (特開昭60-130

537、60-158141)。後者の反応例と しては芳香族スルホニルクロリド誘導体とフッ化 カリウムをオートクレーブ中、290℃で40時 間反応させ少量の芳香族フッ衆化合物が得られた という報告がある [Chem. Abstr., 66.947 4 1 (1967)]。また、ベンゼンジスルホニ ルフロリド誘導体とフッ化カリウムを反応させ、 一方のフルオロスルホニル基をフッ素原子に変換 しフルオロペンゼンスルホニルフロリド誘導体を 得る方法も明示されている [J. Org. Chem. <u>53</u>, 4 3 9 8 (1 9 8 8) )。この方法によれば若干 の収率向上は見られるものの、ローベンゼンジス ルホニルフロリドの一例を除いてなお50%程皮 の収率でありしかも適用できる化合物がベンゼン ジスルホニルフロリド誘導体に限定されており、 他の置換基を持つフッ素化合物の製造には低収率 でしか適用できない。

(発明が解決しようとする問題点)

このような現状に鑑み、本発明者らは芳香族ファ緊化合物、特にハロゲン交換法では収率よく製

- 3 -

造できないm-フルオロベンゼン誘導体を効率よく合成する方法を鋭意検討したところ、フルオロリムルホニル基を脱離基としてアルカリ金属フロリドでフッ素置換する方法において触媒を添加するか又は、更に反応蒸留操作を組合せにることにより従来法よりはるかに収率よく芳香族フッ業化合物を合成できる方法を開発した。

すなわち本発明は、第四ホスホニウム塩を触媒 とし、一般式

(式中、RはSO。CI、SO。F、COCI、NO。、CF。、CN、CHO等の電子吸引性基を示し、Xはハロゲン原子、アルキル基、または水衆原子を示し、nは0~4の整数を意味する。)で示される芳香族スルホニルフロリドとアルカリ金属フロリドを反応させ、一般式

- 4 -

(R、X、nは同じ。)で示される芳香族フッ柴化合物を収率よく製造する方法を提供するものである。

本発明に於いて触媒は、第四級ホスホニウム塩が用いられる。第四ホスホニウム塩としては、例えば、テトラフェニルホスホニウムグロミド、トリフェニルトリルカスホニウムブロミド、トリトリルフェニルホスホニウムブロミド、トリーローアニシルフェニルホスホニウムブロミド、トリフェニルメチルホスホニウムゴロミド、トリフェニルメチルホスホニウムョージド等があげられる。上記触媒は、S. Affandi et. al, Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem. 17, 307 (1987). に記載された方法により容易に合成することができる。

また触媒は、ベンゼンスルホニルフロリド誘導体 [一般式 (I)] に対し 0.5 モル%以上、好ましくは 5~10 モル%用いられる。

本発明の原料として用いるペンゼンスルホニルフロリド類〔一般式(1)〕としては3-ニトロ

ベンゼンスルホニルフロリド、 2 - フルオロ - 5 ーニトロベンゼンスルホニルフロリド、 2 ークロ ロー5ーニトロベンゼンスルホニルフロリド、4 - フルオロー 5 - ニトロペンゼンスルホニルフロ リド、 2 - フルオロー 4 - ニトロペンゼンスルホ ニルフロリド、2、6-ジクロロー3-ニトロベ ンゼンスルホニルフロリド、 2 , 6 - ジフルオロ - 3 - ニトロペンゼンスルホニルフロリド毎のニ トロペンゼンスルホニルフロリド類、1, 3-ペ ンゼンジスルホニルフロリド、1,3,5ーベン ゼントリスルホニルフロリド、1. 2 - ペンゼン ジスルホニルフロリド等のペンゼンスルホニルフ ロリド類、4-フルオロー1, 3-ベンゼンジス ルホニルフロリド、3-フルオロスルホニルベン ゾイルフロリド、3ーフルオロスルホニルー 4ー フルオロベンゾイルフロリド、3-クロロー4-フルオロスルホニルペンゾイルフロリド、2-フ ルオロー4-フルオロスルホニルベンゾイルフロ リド、3、5ージクロロー4ーフルオロスルホニ ルベンゾイルフロリド等のハロゲノベンゾイルフ

ロリド類、 2 - フルオロ- 5 - フルオロスルホニルベンゾニトリル、 3 - フルオロ- 4 - フルオロスルホニル・ベンゾニトリル、 3 - フルオロスルホニルー 4 - フルオロベンゾニトリル等のフルオロスルホニルベンゾニトリル類、 3 - トリフルオロメチルー 4 - フルオロー 4 - トリフルオロメチルベンゼンスルホニルフロリド等のトリフルオロメチルベンゼンスルホニルフロリド類、 4 - メチルー1、 3 - ベンゼンスルホニルフロリド類等があげられる。

これらは常法によりクロロ硫酸、または発煙硫酸を用いクロロスルホン化した後、フッ化カリウムとの反応により容易に合成できるものである。

また、使用するアルカリ金属フロリドとしては、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化セシウムまたはそれらの混合物であり、そのアルカリ金属フロリドとしては、微粒子状のものなら使用して差し支えない。例えば、スプレイドライ、フリーズドライ、粉砕その他工数的に製造可能な微

- 7 --

(発明の効果)

芳香族スルホニルフロリドとアルカリ金属フロリドとの反応を、第四級ホスホニウム塩を触媒として用いるかまたは更に反応蒸留しながら実施することにより、ハロゲン交換フッ素化法では収率よく得られなかったメタ位がフルオロ優換した、

- 8 -

一般式 (II) で扱される芳香族フッ梨化合物を、 従来よりはるかに低い温度で収率よく製造するこ とができるように成った。

(実施例)

以下実施例により本発明を具体的に説明する。 実施例 1

 であった。

この混合物をガスクロマトグラフィーで分析すると、3.4ージフルオロニトロベジゼンと2.5ージフルオロベンゼンスルホニルフロリドの比率は7対1であった(収率49%)。

3, 4 - ジフルオロニトロペンゼン, G C - M S: 1 5 9 (M \*)

2, 5 - ジフルオロペンゼンスルホニルフロリド, G C - M S: 1 9 6 (M\*)

#### 比較例1

コンデンサー、メカニカルスターラー、温度計を備えた1000㎡フラスコに、スプレー乾燥フッ化カリウム(リーデル社製)6.5g(0.110 モル)、無水スルホラン8.5㎡を入れ、トルエンで共沸脱水を行った後、2ーフルオロー5ーニトロペンゼンスルホニルフロリド11.15g(0.05モル)を加え、窒素雰囲気下220℃で3時間攪拌した。冷却後反応混合物をジクロロメタン100㎡で希釈して、無機塩を徳別した。彼

- 1 1 -

水を行った後、コンデンサーを分留へッドに取り替え、1、3ーベンゼンジスルホニルフロリド12.1g(0.05モル)を加え、270mmHgの減圧下、210℃で反応蒸留を行ないながら5時間攪拌した。留出物は170℃/270mmHgの沸点をもつ3-フルオロベンゼンスルホニルフロリドが収量6.56g(収率74%)で得られた。

## 比較例2. 3. 4. および実施例3

実施例 2 と特に明記しない限り同様にして比較 例 2 . 3 . 4 . および実施例 3 を行なった。比較 結果を表にして以下に示す。

					表	1		
				温度(で)	時間 (b)	触媒 (TPPB)	反応蒸留	収率 (%)
比	較	例	2	240	5	-	有	5 7
	"		3	240	5	-	無	4 4
寒	施	<i>(</i> 39)	3	220	2	O.leq	無	38
比	較	Ø	4	220	2	-	無	20

TPPB: トリフェニルホスホニウムプロミド

## 実施例2

2 - フルオロ - 5 - ニトロベンゼンスルホニルフロリドの代わりに 1 , 3 - ベンゼンジスルホニルフロリドを用いて実施例 1 と同様に反応を行った。

コンデンサー、メカニカルスターラー、温度計を備えた100mlフラスコに、スプレー乾燥フッ化カリウム(リーデル社製)6.5g(0.11 モル)、テトラフェニルホスホニウムブロミド(北奥化学製)2.1g(0.005モル)、無水スルホラン8.5mlを入れ、トルエンで共沸脱

- 1 2 -

## 実施例4

コンデンサー、メカニカルスターラー、温度計 を備えた100㎡フラスコに、スプレー乾燥フッ 化カリウム (リーデル社製) 6. 5 g (0. 1 1 モル)、テトラフェニルホスホニウムブロミド (北奥化学製) 2. 1 g (0.005 モル) 、無 水スルホラン8.5mを入れ、トルエンで共游脱 水を行った後、コンデンサーを分留ヘッドに取り 替え、3-フルオロスルホニルー4-フルオロベ ンゾイルフロリド11. 2g(0. 05モル)を 加え、270mmHgの減圧下、210℃で反応 蒸留を行ないながら4時間搬搾した。留出物は1 4 0 ℃/ 2 7 0 mmHgの沸点をもつ.3. 4 - ジフル オロベンゾイルフロリド(3、21g)を得た。 転化率 9 2 %, 選択率 4 9 %であった。 G C - M S: 1 6 0 (M+) [高分解能 マススイクトル:計算値(1 60,0136)、分析値(160,0135)であった。〕この3, 4 - ジフルオロペンゾイルフロリドを加水分解し て、3、4-ジフルオロ安息香酸にし、化合物の 同定を行なった。融点は120℃であった。

## 特閉平 3-34937(5)

(文献館: 1 1 9 . 2 ~ 1 2 0 . 1 °C; J.Org.Ch em., <u>1 7</u> . 1 4 2 9 (1 9 5 2 ) ]

#### 奥施例 5

2 ーフルオロー 5 ーニトロベンゼンスルホニルフロリドに代えて、 3 ースルホニルフロリドベンゾイルフロリド 1 0 . 3 g (0 . 0 5 モル)を加えた以外は、実施例 1 と同様に行った。反応は 3 0 0 mm H g の減圧下、 2 1 0 でで反応蒸留を行ないながら 6 時間復拌した。 留出物は 1 2 0 セ/3 0 0 mm H g の沸点をもつ 3 ーフルオロベンゼンスルホニルフロリド (1 . 5 6 g) であり、転化率 3 1 %、選択率 7 1 %であった。

## 実施例6

水分離器、攪拌機、温度計を備えた 5 0 配フラスコにスプレー乾燥したフッ化カリウム 1 1 . 6 g (0 . 2 モル)、テトラホスホニウムプロミド2. 0 8 g (0 . 0 0 5 モル)および無水スルホラン 2 5 g、およびトルエン 4 0 配を入れ、トル

エンを加熱留去し共沸脱水した。さらに真空ポンプで反応容器内を被圧にし、30mmHgで150でまで昇温し、トルエンを留去した。反応容操し、3.4ージクロロー5ークロロスルホニルベンソイルクロリド15.4g(0.05モル)を加え、190でで5時間加熱搜控した。反応被をガスクロマトグラフィーで分析したところ、3ークロロー4.5ージフルオロベンゾイルフロリドが53%生成していた。

 $[GC-MS m/e 242(M^*)]$ 

特許出願人 イハラケミカル工業株式会社

**-** 1 5 -

- 1 6 -

## 第1頁の続き

⑤Int. Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号
C 07 C 51/363 63/70 205/07 255/50 303/22 309/86	. 300	7457—4 H 7419—4 H 6761—4 H 6516—4 H 8217—4 H 8217—4 H

```
【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第2区分
【発行日】平成9年(1997)5月13日
【公開番号】特開平3-34937
【公開日】平成3年(1991)2月14日
【年通号数】公開特許公報3一350
【出願番号】特願平1-168745
【国際特許分類第6版】
  CO7B 39/00
  B01J 31/24
  CO7C 17/093
      17/383
      25/13
      51/363
      63/70
      201/12
      205/07
      253/30
      255/50
      303/22
      309/86
// CO7B 61/00
             300
[FI]
  CO7B 39/00
                 B 7419-4H
  B01J 31/24
                 Z 9538-4D
  C07C 17/093
      17/383
      25/13
      51/363
                  9450-4H
                  9450-4H
      63/70
                  9450-4H
      201/12
      205/07
                  9450-4H
      253/30
                  9357-4H
      255/50
                  9357-4H
      303/22
                  7419-4H
      309/86
                  7419-4H
  CO7B 61/00
              300 7419-4H
```

## 手続補正書

平成8年6月25日

#### 特許庁長官 滑川 佑二 殿

1. 事件の表示 平成1年特許顕第168745号



2. 発明の名称

m·フルオロ芳香族化合物の製造方法

3. 補正をする者

中式 (

事件との関係 住房 (日新) 特許出職人

₹110

東京都台東区池之端1丁目4番26号

· 氏名 (名称)

イハラケミカル工業株式会社 代表収録役 翌月 信彦

配路 03-(3822)-5223

4. 補正命令の日付

自発



- 5. 補正により増加する発明の数 0
- (12)明細審第15頁第5行目に「3-スルホニルフロリド」とあるのを、「3-フルオロスルホニル」と横正する。.
- (13) 明顯音第16頁第10行目~第11行目に「ベンゼンスルホニル」とあるのも、「ベンゾイル」と補正する。
- (1 4)明細杏第15頁ドから第3行目の「テトラ」の後に、「フェニル」を加入する。
- (15) 明細書第16頁第5行目に「5-クロロスルホニル」とあるのを、「5 -フルボロスルホニル」と特正する。

以上

#### 6、梅正の対象

明細書の「特許請求の範囲」の機及び「発明の詳細な説明」の個

#### 7. 補正の内容

- (1) 明細書第1頁の特許請求の範囲を別載のとおり補正する。
- (2) 卵細會第5 頁第8 行目に「第四ホスホニウム塩」とめるのを、「第四級やスホニウム塩」と輸正する。
- (3) 明細音郎5頁下から第3行目に「0~4」とあるのを、「1~4」と補正 する。
- (4) 明細書第6頁第1行目に「(R、X、nは同じ。)」とあるのを、「式中、R、X及びnは前記と問じ意味を示す。)」と補正する。
- (5) 明細書第6頁第5行目に「第四ホスポニウム塩」とあるのを、「第四級ホスポニウム塩」と相正する。
- (6) 明細菌第7頁第11行日〜第15行目に「1, 2 ~ ベンゼンジスルホニルフロリド等のベンゼンスルホニルフロリド課、4 ~ フルオロー1, 3 ~ ベンゼンジスルホニルフロリド、3 ~ フルオロスルホニルベンゾイルフロリド、1 とあるのを、「1, 2 ~ ベンゼンジスルホニルフロリド、4 ~ フルオロー1, 3 ~ ベンゼンジスルホニルフロリド、3 ~ フルオロスルホニルベンゾイルフロリド等のベンゼンジスルホニルフロリド等。」と検正する。
- (7) 明細審算8頁第2~3行日に「3-フルオロ-4 フルオロスルホニルベンソニトリル」とあるのを、「4-フルオロー3-フルオロスルホニルベンゾニトリル」と補近する。
- (8) 明細部第8頁第7行目に「4ートリフルオロ」とあるのを、「5ートリフルオロ」と権正する。
- (9) 明細音第8頁下から第9行目の「常法により」の後に、「対応する芳香製 化合物を)を加入する。
- (10) 明細魯第13頁第8行目に「突縮例2と特に明記しない限り」とあるのを、「特に明記しない限り実施例2と」と補正する。
- (11) 明細書第13頁表1下部観外に | TPPB: トリフェニル] とあるの
- を、『TPPB:テトラフェニル』と補近する。

## (別紙)

#### 2. 特許請求の範囲

(1) 第四級ホスホニウム塩を触媒とし、

#### 一般式

(式中、RはSO<sub>s</sub>C1、SO<sub>s</sub>F、COC1、NO<sub>s</sub>、CF<sub>s</sub>、CN、C110等の 電子吸引性基を示し、Xはハロゲン原子、アルキル基、または水煮原子を示し、 nは<u>1</u>~4の整数を意味する。) で示される芳香族スルホニルフロリドとアルカ リ金属フロリドを反応させることを特徴とする、

## 一般式

(<u>武中、</u>R、<u>X及び</u>nは<u>前記と同じ意味を示す。</u>) で示される芳香族ファ素化合 他の創意方法。

(2) 特許請求の範囲第1項記載の芳香族ファ素化合物を製造する方法に於いて、反応申常圧または減圧ドで一般式 (II) で示される芳香族ファ素化合物を、反応系外へ高質し取り出しなから行うことを特徴とする芳香族フェ素化合物の製造方法。

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:					
☐ BLACK BORDERS					
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES					
☐ FADED TEXT OR DRAWING					
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING					
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES					
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS					
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS					
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT					
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY					
□ other:					

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.